

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 54110389  
PUBLICATION DATE : 29-08-79

APPLICATION DATE : 20-02-78  
APPLICATION NUMBER : 53017583

APPLICANT : KAWAMURA INST OF CHEM RES;

INVENTOR : MATSUBAYASHI TADAO;

INT.CL : C12D 3/02 C12D 13/10

TITLE : PREPARATION OF COENZYME Q10

ABSTRACT : PURPOSE: To prepare coenzyme Q<sub>10</sub> in high yield, from the cells obtained by culturing microorganisms belonging to Protaminobacter genus in a medium containing methanol as a carbon source.

CONSTITUTION: Methanol-assimilable, coenzyme Q<sub>10</sub>-producing, pref. carotenoid-producing bacteria belonging to Protaminobacter genus, e.g. Protaminobacter ruber ATCC 8457, BM-2 (FERM-P No.4308), are cultured in a nutrient medium containing methanol as a carbon source in an aerated and agitated deep-tank fermentor at 20-37°C, pref. 28-32°C and pH-5-9, pref. about 7 for 1-7 days. The amount of the methanol in the medium is pref. 0.1-5.0 V/V %. The cultured cells are saponified with alkali, extracted with a solvent, and purified by silica gel chromatography, etc. to obtain the objective coenzyme Q<sub>10</sub>.

COPYRIGHT: (C)1979,JPO&Japio

⑨日本国特許庁(JP) ⑩特許出願公開  
⑪公開特許公報(A) 昭54-110389

⑫Int. Cl.<sup>8</sup> 識別記号 ⑬日本分類 ⑭庁内整理番号 ⑮公開 昭和54年(1979)8月29日  
C 12 D 3/02 36(2) D 33 7822-41B  
C 12 D 13/10 36(2) C 04 7421-41B 発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

⑯コエンチウムQ<sub>10</sub>の製造法

⑰特 願 昭53-17583

⑱出 願 昭53(1978)2月20日

⑲発 明 者 鈴木福介

〒日 郎市道口蛭田162-42

同 渡辺輝夫

浦和市上木崎2-7-32

⑳発 明 者 松林忠男

千葉市小仲台4-3-18

㉑出 願 人 大日本インキ化学工業株式会社

東京都板橋区坂下三丁目35番58

号

同

財団法人川村理化学研究所

浦和市上木崎2丁目7番8号

明 細 書

1. 発明の名称

コエンチウムQ<sub>10</sub>の製造法

2. 発明の要旨

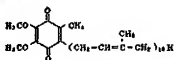
1. プロパギノバクター系に属し、メチノールを還元すると  
とができるコエンチウムQ<sub>10</sub>の製造法。メチノールを炭素  
源とする媒体に培養し、媒体中へコエンチウムQ<sub>10</sub>を蓄積  
せしめ、これを採集することを特徴とする製造法によるコ  
エンチウムQ<sub>10</sub>の製造法。

2. プロパギノバクター系に属し、メチノールを還元すると  
とができるコエンチウムQ<sub>10</sub>の製造法が、カタノイド生産  
菌である発明者の特許第1項記載のコエンチウムQ<sub>10</sub>の  
製造法。

3. 発明の詳細な説明

コエンチウムQ<sub>10</sub>は、下記の式で示されるキノンの6

位にイソブレン側鎖を有する8-ジメチルシロ-9-メチ  
ル-10-ベンゾキノンでイソブレン単位が10個の  
化合物である。



コエンチウムQ<sub>10</sub>は、生体内における電子伝達系の必須  
成分として、極めて重要な役割を果している。

本薬品としても心臓薬としても近年需要が急増しており、  
特許性が期待されている。本物質は、その他の各種疾病に  
対しても優れた薬理作用を示す薬効例が報告されており、  
従来、肝臓障害、糖尿病、動脈硬化、高血圧、心臓病、  
脳血管障害等の病状状態での投与効果が認められている。  
従来、製剤によるコエンチウムQ<sub>10</sub>の製造法としては、

紅色光合成細菌であるロッドシユードネウス・カプシムラ  
チスによる発酵法(特許第1193066号)が知られている。



轉路照54-110388(8)

### 二、生理的適應

[illegible]

2. 各埠及區區之土產

[illegible]



加えた乾燥100gのつづを仕込んだ乾燥フラスコ2本を用いて、2日間培養したプロトミノバクテリウム（ATCC-8487）を接種し、流液後800r.p.m.にて培養する。培養2日間行なつた後、遠心分離により抽出して菌体乾燥物（乾燥菌体として1.55g）を得た。

この菌体には、フォルカーらの方法（アーカイブス・オブ・バイオケミストリー・アンド・バイオフィジクス（Folkier Archives of Biochemistry and Biophysics）第97巻、第299号（1960年））により定量したところ、乾燥菌体100g当たり1.2gのコエンザイム $Q_{10}$ が含まれていた。

得られた菌体乾燥物にメタノール50ml、ピロガロール5g、水酸化ナトリウム20gを加え、85℃にて1時間加熱処理した。冷却後200mlのn-ヘキサンを用いて2回抽出を繰り返し、n-ヘキサン層を回収する。

- 12 -

たところ、乾燥菌体100g当たり1.44gのコエンザイム $Q_{10}$ が含まれていた。

得られた菌体乾燥物を従例1と同一の処理を行なつたところ、橙黄色板状結晶1.1gが得られた。菌体乾燥物100g当たり0.77gのコエンザイム $Q_{10}$ が得られたことになる。

報告出願人：大日本イソ化学工業株式会社  
 所属機関：川村 隆化学研究所

特開第64-110389号

n-ヘキサン層を水洗後、無水エタノールで脱水し、真空減圧下減圧濃縮乾燥した。残渣をn-ヘキサン5mlにて溶解し、フロリジンを洗剤剤とするクロマト管（26×700mm）に同じ、展開溶媒として順次n-ヘキサン、n-ヘキサン：クロロホルム（4：1）の混合溶媒を流してゆくと、コエンザイム $Q_{10}$ が分離層出する。層出液を再び真空減圧下減圧濃縮乾燥し、残渣を10mlのエタノールに溶解し、0℃にて1昼夜冷却すると橙黄色板状結晶4.4mgが得られた。乾燥菌体100g当たり4.41mgのコエンザイム $Q_{10}$ が得られたことになる。

実 例 2

従例1と同一の培養処理及び培養条件によりプロトミノバクテリウム54-54-2（農工研研第4508号）を培養し、菌体乾燥物6.3g（乾燥菌体として1.7g）を得た。この菌体には、フォルカーらの方法により定量し

- 13 -